

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

**Többfogú szerves és szervetlen ligandumok robusztus
tallium(III) komplexei**

Fodor Tamás

Témavezető: Dr. Tóth Imre, professor emeritus



Debreceni Egyetem

Kémiai Tudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2016

I. Bevezetés és célkitűzés

A tallium kémiájának kutatása manapság nem széleskörű és általánosnak sem nevezhető, magát az elemet időnként a periódusos rendszer “elfeledett eleme”-ként említik. A legtöbb ember számára (a tudományos közösségen kívül és belül egyaránt) a tallium legismertebb jegyei a toxicitása és mérgeként való felhasználása kártevők és néha emberek ellen. A jelenleg folyó kutatás leginkább a tallium redoxireakciói, a Tl-tartalmú magas hőmérsékletű szupravezetők, a fém-fém kötést tartalmazó vegyületek és az elem koordinációs kémiája körül csoportosul. Magát az elemet számos területen gyakran alkalmazzák (optikai ipar, elektronika, Tl-ötvözet csapágys, stb.), a gyógyászatban viszont kevésbé: intravénás ^{201}Tl injekcióként, szívizom szcintigráfias vizsgálathoz.

A csoportjának többi „kemény” elemével ellentétben a Tl(III) „lágy” ionként viselkedik. Ez a tulajdonsága „lágy” karakterű ligandumokkal – pl. kén, nagyobb halogenidek – való rendkívül erős kölcsönhatásaiban mutatkozik meg. A Tl(III) halogenido–komplexei vizes oldatban sokkal stabilisabbak a 13. csoport többi elemének hasonló komplexeinél, sőt a legstabilisabb ismert halogenido–komplexeik közé tartoznak. Cianid ionokkal is rendkívüli stabilitású komplexeket képez, ezek a legstabilabb Tl(III)–monodentát komplexek.

Ez a tulajdonsága többfogú ligandumokkal szemben is érvényesül, melyekkel igen extrém stabilitású komplexeket képez. A kation így hatékonyan megvédhető az egyébként hamar bekövetkező hidrolízistől és/vagy redukciótól. Jól példázza ezt a $[\text{Tl}(\text{edta})]^-$, ami a második legstabilabb ismert fém–edta komplex (csak a $[\text{Co}^{\text{III}}(\text{edta})]^-$ előzi meg).

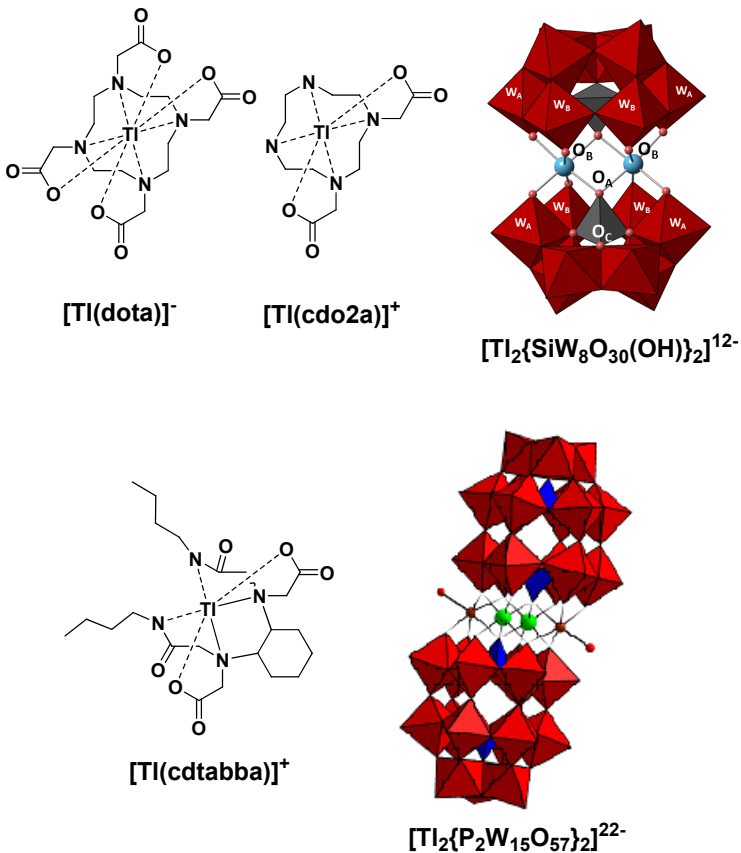
A $[\text{Tl}(\text{edta})]^-$ -ban levő fémion rendelkezik továbbá egy szabad koordinációs hellyel, ami vegyesligandumú $[\text{Tl}(\text{edta})\text{X}]^{2-}$ komplexek gyors képződését teszi lehetővé, főleg kisebb méretű egyfogú ligandumokkal. Az ilyen,

halogenidekkel és pszeudohalogenidekkel képzett terner komplexek is meglehetősen stabilisak. A nagy stabilitás és anionkötő tulajdonság effajta kombinációja új érdeklődést keltett a Tl(III) komplexek radionuklid–szállítóként való felhasználhatósága iránt az orvosi diagnosztikában (pl. ^{131}I -hoz). A $[\text{Tl}(\text{edta})\text{X}]^{2-}$ és hasonló vegyületek viszont túl gyorsan disszociálnak ahhoz, hogy a gyógyászatban használhatóak legyenek. Ez a kinetikai labilitás makrociklusos ligandumok használatával és/vagy a ligandumok donorcsoportjainak változtatásával általában leküzdhető.

A makrociklusos poliamino-polikarboxilát ligandumok várhatóan még stabilabb és megfelelően inert komplexeket képeznek Tl(III)-mal is, viszont az ilyen vegyületekről rendkívül kevés egyensúlyi kémiai és szerkezeti adat áll rendelkezésre. Ezért munkámnak egyik célja lett ezt az ismeretkört kiterjeszteni.

Másik célként néhány újonnan szintetizált tallium tartalmú polioxometallát (POM) kémiaiájának, szerkezetének megismerése fogalmazódott meg. A Tl(III) tartalmú POMok területe gyakorlatilag felderítetlen, a tallium-wolframátokkal is csak nagyon keveset foglalkoztak. Ezek hiányos poli wolframát szerkezetek származékai, melyeket általában szabályzott számú MO_x csoport hidrolitikus lehasításával képeznek, szabályos poli wolframátokból. A hiányos POMok nagyságrendekkel reaktívabbak anyavegyületeiknél, többfogú szervetlen ligandumként viselkednek, és mint ilyenek, nagy stabilitású, inert Tl(III)–komplexeket képeznek.

II. A vizsgált vegyületek



1. ábra A vizsgált vegyületek szerkezete

III. Kísérleti módszerek

pH potenciometria. A pH értékeket Metrohm 6.0234.100 kombinált üvegelektroddal határoztuk meg, Delta Ohm HD 8705 pH-mérővel. A mérést 25 (±0,1) °C-on, 1M NaClO₄-ban végeztük. Az elektrolit-oldatot (3M KCl) az

elektródban 1M NaCl-ra cseréltük a membránban kicsapódó KClO_4 elkerülése végett. Az általános pH-méréseken kívül, a szerves ligandumok protonálódási állandóit és a $[\text{Tl}(\text{cdo2a})\text{OH}]$ és $[\text{Tl}(\text{cdo2a})\text{OH}_2]^-$ komplexek képződési állandóit is potenciometriásan határoztuk meg.

pI mérések. A $[\text{Tl}(\text{cdo2a})]^+$ és $[\text{Tl}(\text{cdtabba})]^+$ jodid-kötő képességét Metrohm 6.0502.160 jodidszelektív elektróddal vizsgáltuk, Ag/AgCl referenciaelektrod mellett. A méréseket $25 (\pm 0,1)^\circ\text{C}$ -on, 1M NaClO_4 -ban végeztük.

Spektrofotometria. A $[\text{Tl}(\text{cdo2a})]^+$ és $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ disszociációját UV-spektrofotometriával vizsgáltuk. A méréseket 1,0 mm-es kvarc küvettákban végeztük Varian Cary 1E UV-látható Spektrofotométerrel, 25°C -on, 350-200 nm-es tartományban. A rövidtávú disszociációt óránként felvett spektrumokkal követtük. A köztes időben a mintát elzártuk az UV-fénytől, így elkerülve a fotokémiai bomlást. A hosszútávú disszociációt különálló mérésekkel követtük, naponta vagy hetente felvett spektrumokkal.

NMR mérések. A ^1H és ^{13}C spektrumokat Bruker AM 400 spektrométerrel vettük fel, 400,1 és 100,6 MHz-en. A tallium-spektrumokat vagy 8.46 Tesla-n Bruker AM 360 spektrométerrel vettük fel, 500 MHz-es BB mérőfejjel, az x-csatornát a ^{205}Tl (207,74 MHz), vagy a ^{203}Tl (205,72 MHz) frekvenciájára hangolva, vagy 5.87 Tesla-n, 400 MHz-es mérőfejjel, Bruker Avance 250 spektrométerrel (ELTE NMR Laboratórium, Budapest) a megfelelő ^{205}Tl (144,28 MHz) és ^{203}Tl (142,88 MHz) frekvenciákon. A jelalak analízist házi MatLab programmal végeztük. Az ^1H és ^{13}C spektrumokat, a ^1H - ^1H COSY-t és ^1H - ^{13}C HSQC-t a $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ oldatbeli szerkezetének és fluxionális viselkedésének tanulmányozására, a 205 és ^{203}Tl spektrumokat pedig a $[\text{Tl}(\text{cdo2a})]^+$ és $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ halogenidekkel és cianiddal képződő vegyesligandumú komplexeinek vizsgálatára, valamint a $[\text{Tl}_2\{\text{B}-\beta-$

$\text{SiW}_8\text{O}_{30}(\text{OH})_2]^{12-}$ és $[\text{Ti}_2\{\text{P}_2\text{W}_{15}\text{O}_{57}\}_2]^{22-}$ oldatbeli szerkezetének és stabilitásának felderítésére használtuk. A méréseket $25 (\pm 0,1)^\circ\text{C}$ -on végeztük, kivéve a $[\text{Ti}(\text{dota})]^-$ belső átrendeződésének vizsgálata esetén, mely esetben a hőmérsékletet -1 és 81°C közt változtattuk.

Egykristály-röntgendiffrakcióval határoztuk meg a $[\text{Ti}(\text{dota})]^-$ és $[\text{Ti}_2\{B\text{-}\beta\text{-SiW}_8\text{O}_{30}(\text{OH})_2\}]^{12-}$ szerkezetés szilárd fázisban. A $\{\text{C}(\text{NH}_2)_3\}[\text{Ti}(\text{dota})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ esetén az adatgyűjtés $293(2)$ K-en, pontdetektorral felszerelt Bruker-Nonius MACH3 diffraktométeren történt. A $(\text{NH}_4)_5\text{K}_7[\text{Ti}_2\{B\text{-}\beta\text{-SiW}_8\text{O}_{30}(\text{OH})_2\}]\cdot 19\text{H}_2\text{O}$ –t Hampton kriohurkon, könnyű olajban vizsgáltuk, 100 K-en. Az adatokat Bruker Kappa X8 APEX 2 CCD egykristály–diffraktométeren gyűjtöttük. Mindkét esetben grafit-monokromált $\text{Mo-K}\alpha$ sugárzást ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) használtunk. Mindkét szerkezet feloldása közvetlen módszerrel történt, a finomítás pedig teljes mátrix legkisebb négyzetek módszerével történt, F^2 -n.

DFT számolások. A $[\text{Ti}(\text{dota})]^-$ kar-elfordulásait és gyűrűinverzióját szinkron tranzit-vezérelt kvázi-Newtoni módszerrel vizsgáltuk a B3LYP/CRENBL/6-31+G(d,p) szinten. A nyeregponatok karakterizálása (egy imaginárius frekvencia) frekvenciaanalízissel történt. A számolt szabadenergia gátak magukban foglalják a frekvenciaanalízissel kapott, potenciális energián kívüli hozzájárulásokat is. A $[\text{Ti}(\text{dota})]^-$ NMR-árnyékolási tenzorjainak számolása vizes oldatban, a B3LYP funkcionállal, GIAO módszerrel történt. Ezen esetekben, a ligandum atomjaira a kiterjedtebb 6-311G+(d,p) báziskészlet került felhasználásra. A ^{13}C -NMR eltolódás számolásához, a TMS NMR-árnyékolási tenzorjait ugyanezen a szinten számoltuk ki. A munka során az oldószerhatások a PCM model felhasználásával kaptak helyet a számolásokban. Számításokhoz és ábrázolásokhoz használtuk továbbá a MS Excel, PSEQUAD és OriginPro programokat is.

IV. Új tudományos eredmények

IV.1. Felderítettük a $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ szerkezeti tulajdonságait szilárd- és oldatfázisban. A komplex igen kompakt, benne a fémionhoz koordinált további kis molekula nem található.

Szilárd fázisban a Tl^{3+} ion közvetlenül koordinálódik a ligandum 8 donoratomjához, a fémion koordinációs környezete csavart négyzetes antiprizmás (twisted square antiprismatic, TSAP); a komplexképződés két sztereoizoméria-forrást hoz létre, az egyik a ciklengyűrű konformációjához $[(\delta\delta\delta\delta)$ vagy $(\lambda\lambda\lambda\lambda)]$ rendelhető, a másik az acetát karok elhelyezkedéséhez $[\Delta$ vagy $\Lambda]$. Kristályos formában a $\Lambda(\lambda\lambda\lambda\lambda)/\Delta(\delta\delta\delta\delta)$ enantiomerpár található melyek centro-szimmetrikus kapcsolatban vannak, ahogy az a P-1 tércsoportra jellemző. A Tl^{3+} Pearson-besorolás szerinti “lágy” természete a N-donorokkal létrehozott koordinációs kötések erősségét megnöveli, melynek hatására a fémion mélyen, további koordinálható víz-, vagy egyéb kismolekuláktól elszigetelten ül a makrociklus üregében.

A $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ (protoncsatolt) oldatbeli ^{205}Tl -NMR spektruma egyetlen jelet mutat $\delta = 2218$ ppm-nél, a korábban már vizsgált $[\text{Tl}(\text{edta})]^-$ ($\delta = 2301$ ppm) –hoz nagyon hasonló kémiai eltolódással. A $\text{Tl}^{3+}_{\text{aq}}$ -ra jellemző $\delta = 2039$ ppm-es jel hiánya megerősíti a fémion teljes koordinációját. Oldatban a $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ két TSAP izomer, $\Lambda(\lambda\lambda\lambda\lambda)$ és $\Delta(\delta\delta\delta\delta)$ keverékeként van jelen, SAP' izomereket nem tudtunk kimutatni NMR spektroszkópiával.

IV.2. Megvizsgáltuk a $[\text{Tl}(\text{cdo2a})]^+$, $[\text{Tl}(\text{cdtabba})]^+$ és $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ sav-bázis tulajdonságait és a vegyeskomplex képzésére való hajlamát. A $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ fémionjának telített koordinációs szférája és a komplex általános tömörsége miatt további kis anionok koordinációja nem kedvezményezett. A $[\text{Tl}(\text{cdo2a})]^+$ és $[\text{Tl}(\text{cdtabba})]^+$ viszont relatíve stabil vegyes komplexet képeznek jodid ionokkal.

A komplexek rendkívül ellenállóak proton- vagy OH^- -asszisztált disszociációval szemben. A $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ nem veszít protont pH 4 és 11 közt, mivel a komplexben nincsen hely Tl-koordinált vízmolekula számára, viszont ^{205}Tl -NMR segítségével megállapítottunk egy $\text{pK}_{\text{Tl}(\text{dota})}^{\text{H}} = 1,4 \pm 0,1$ protonálódási állandót. Ez a folyamat valószínűleg egy karboxilát csoporton megy végbe. Könnyen meglehet, hogy a $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ bármilyen mérhető pH-n hosszan eltartható. Ezzel ellentétben, a $[\text{Tl}(\text{cdo2a})]^+$ és $[\text{Tl}(\text{cdtabba})]^+$ – köszönhetően a ligandumok kevesebb donoratomjának és kedvező szerkezetének – tartalmaznak koordinált vízmolekulát és így kétszer is deprotonálhatók ($\lg K_{\text{Tl}(\text{cdo2a})}^{\text{OH}} = -7,37 \pm 0,008$, $\lg K_{\text{Tl}(\text{cdo2aOH})}^{\text{OH}} = -11,10 \pm 0,009$, $\lg K_{\text{Tl}(\text{cdtabba})}^{\text{OH}} = -6,04 \pm 0,003$ és $\lg K_{\text{Tl}(\text{cdtabbaOH})}^{\text{OH}} = -8,80 \pm 0,004$). Kis pH-n való protonálódást nem mértünk, viszont ezek a komplexek is hónapokon át változatlanok maradnak pH 0 és 12 közt.

A $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ általánosságában nem képez vegyeskomplexekeket, mivel a fémiont teljesen körbeveszik a ligandum donoratomjai. Mindössze egy igen gyenge $[\text{Tl}(\text{dota})(\text{CN})]^{2-}$ komplexet sikerült kimutatni, ennek ^{205}Tl NMR jele $\delta = 2463$ ppm-nél van, a $K_{\text{mix}} = 6,0 \pm 0,8$. Ez mintegy 8 nagyságrenddel kisebb, mint az $[\text{Tl}(\text{edta})(\text{CN})]^{2-}$ esetében mért $\lg K_{\text{mix}} = 8,7$ érték. Potenciometriás titrálásokkal és ^{205}Tl NMR-el kimutattuk, hogy a $[\text{Tl}(\text{cdo2a})]^+$ és $[\text{Tl}(\text{cdtabba})]^+$ készségesen képeznek vegyeskomplexekeket halogenid ionokkal. Jodid-szelektív elektróddal végzett potenciometriás titrálásokkal pH 3 és 4 közt (az OH^- zavaró hatásait

elkerülendő) megállapítottuk a terner $[\text{Tl}(\text{cdo2a})\text{I}]$ és $[\text{Tl}(\text{cdtabba})\text{I}]$ komplexek stabilitási állandóit: $\lg K^{\text{I}}_{[\text{Tl}(\text{cdo2a})]} = 4,1 \pm 0,1$ és $\lg K^{\text{I}}_{[\text{Tl}(\text{cdtabba})]} = 5,73 \pm 0,79$, melyet a $[\text{Tl}(\text{cdo2a})\text{I}]$ esetében ^{205}Tl NMR titrálással is alátámasztottunk.

IV.3. Megvizsgáltuk a $[\text{Tl}(\text{cdo2a})]^+$ és $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ disszociáció-kinetikáját. Mindkét komplex igen stabilisnak és inertnek bizonyult disszociációval szemben, a $\text{Tl}(\text{III})$ kiszorítása csak nagy feleslegben alkalmazott kompetíciós ionok (Br^- és H^+) hatására játszódott le, akkor is igen lassan.

Nagyszámú kísérletet végeztünk a $[\text{Tl}(\text{cdo2a})]^+$ és $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ stabilitási állandóinak meghatározására, a $[\text{Tl}(\text{edta})]^-$ -hoz korábban sikeresen használt kettős kompetíciós módszerrel, nagy (esetenként többezerszeres) feleslegben használt Br^- és H^+ ionokkal. Különmintas módszert használva a változásokat UV-spektrofotometriával követtük. Valódi egyensúlyt nem értünk el, mivel hosszabb idő elteltével valamilyen ismeretlen melléreakció is elindul, ami kiértékelhetetlenné teszi a további adatokat.

Sikerült azonban belátást nyerni a $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ disszociációs folyamatába, a kezdeti sebességek módszerével. A sebességi egyenlet a következő formájú:

$$-d[\text{Tl}(\text{dota})]_t/dt = k_{\text{obs}}[\text{HTl}(\text{dota})]_t \quad (1)$$

$$k_{\text{obs}} = k_0 + k_1[\text{H}^+] + k_2[\text{H}^+]^2 \quad (2)$$

Az adatok azt mutatják, hogy k_{obs} négyzetesen függ a savkoncentrációtól, spontán disszociáció pedig nem észlelhető. Az illesztett görbéből $k_0 = 0$ -nak adódik (fix értéként kezeltünk, az előzetes számolás nagy hibájú kis negatív értéket produkált), $k_1 = (9 \pm 7) \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}\text{M}^{-1}$ és $k_2 = (5 \pm 0,8) \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}\text{M}^{-2}$. A k_1 érték is

bizonytalansággal terhelt, ez is lehet számolási műtermék. Ez a fajta sebességi egyenlet azonban egyezik a dota-komplexek ide vonatkozó irodalmában leírtakkal, a bomlás főként proton-asszisztált folyamat. A $k_{\text{obs}} = k_1[\text{H}^+] + k_2[\text{H}^+]^2$ egyenletet felhasználva kiszámítható a komplex felezési ideje különböző pH-kon. A $[\text{Ti}(\text{dota})]^-$ esetében ez 32 óra 1 M HClO_4 -ban és megközelítőleg $5 \cdot 10^9$ óra (több mint félmillió év) pH = 7,4-en. Ez utóbbi érték azt mutatja, hogy a vér fiziológiás pH-ján a komplex disszociációja elhanyagolható. A $[\text{Ti}(\text{cdo}2\text{a})]^+$ esetében ugyanígy jártunk el, maga a komplex hasonlóan viselkedik, de gyorsabban disszociál (4 óra 1 M HClO_4 -ban és 786 óra pH = 7.4 értéken).

IV.4. A $[\text{Ti}(\text{dota})]^-$ oldatbeli izomer-interkonverziójának (enantiomer átalakulásának) dinamikáját vizsgáltuk jelalak analízissel. A ^{13}C NMR jelalakváltozást a makrociklus inverzióját $[(\lambda\lambda\lambda\lambda) \leftrightarrow (\delta\delta\delta\delta)]$ és a négy acetát kar konszekutív rotációját $[\Lambda \leftrightarrow \Delta]$ magában foglaló kémia cserefolyamathoz rendeltük.

Szerencsés módon a teljes lassú–gyors csere átmenet végigkövethető szokványos hőmérsékleteken. Kvantitatív jelalak-analízissel minden hőmérsékleten kinyerhető volt a $\Lambda(\lambda\lambda\lambda\lambda) \leftrightarrow \Delta(\delta\delta\delta\delta)$ gyűrűinverziós folyamat cseresebessége k_{exch} , majd ezekből az adatokból a folyamat aktiválási paraméterei kiszámolhatók voltak. Az így kapott értékek ($\Delta H^\ddagger = 66 \pm 2 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = 23 \pm 6 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$, $\Delta G^\ddagger_{298} = 59 \pm 2 \text{ kJ mol}^{-1}$) jó egyezést mutattak a DFT számításokból származóakkal.

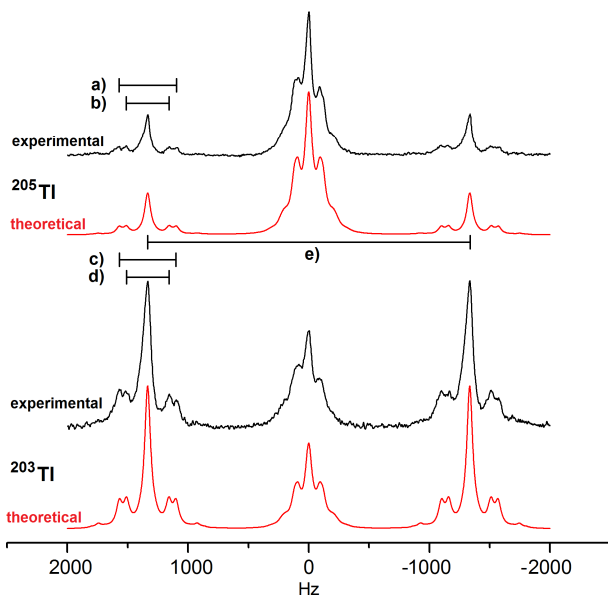
IV.5. Vizsgáltuk (a $[\text{Tl}(\text{dota})]^-$ -hoz szerkezetében és robusztusságában némileg hasonló) $[\text{Al}(\text{nota})]$ vegyeskomplex képző tulajdonságát. Turner $[\text{Al}(\text{nota})(\text{F})]^-$ komplex csak ^{19}F NMR spektroszkópiával volt kimutatható az $\text{Al}(\text{III})$, a nota és a F^- közt zajló kompetíciós reakcióban, metastabilis rendszerben.

Az irodalomban leírtakkal ellentétben vegyesligandumú $[\text{Al}(\text{nota})(\text{F})]^-$ képződése nem figyelhető meg sem potenciometriával, sem ^{19}F NMR-el $[\text{Al}(\text{nota})]$ és F^- közvetlen reakciójában. A vegyes komplex $\text{Al}(\text{III})$ -t, F^- -t és nota-t egyenlő koncentrációban tartalmazó oldatokból, melegítés hatására képződik észlelhető mennyiségben, de egyensúlyi adatok nem születtek. Ugyanakkor a vegyeskomplex szinte kvantitativ képződik 15 perc melegítés után, ha oldószerként 50% etanolt választunk. Ez valószínűleg egy többlépéses kompetíciós reakció a különböző $\text{Al}(\text{III})$ -fluorido komplexek és a nota közt, melyben a $[\text{Al}(\text{nota})(\text{F})]^-$ egy intermedier, mivel hosszabb melegítés minden esetben csökkenti a vegyeskomplex arányát és $[\text{Al}(\text{nota})]$ képződik.

IV.6. Megvizsgáltuk két tallium(III)-tartalmú POM oldatbeli szerkezetét. A szilárd szerkezet változatlanul megmarad oldatfázisban, amit ^{205}Tl és ^{203}Tl NMR spektrumokkal egyértelműen bizonyítottunk. Értelmeztük a spektrumok finomszerkezetét, szimuláltuk a bonyolult spin-rendszereket. Meghatároztuk a $[\text{Tl}_2\{B-\beta\text{-SiW}_8\text{O}_{30}(\text{OH})\}_2]^{12-}$ komplex látszólagos stabilitási állandóját.

A szilárd $(\text{NH}_4)_5\text{K}_7[\text{Tl}_2\{B-\beta\text{-SiW}_8\text{O}_{30}(\text{OH})\}_2] \cdot 19\text{H}_2\text{O}$ -ban a $[\text{Tl}_2\{B-\beta\text{-SiW}_8\text{O}_{30}(\text{OH})\}_2]^{12-}$ szerkezet idealizált C_{2h} szimmetriájú polianion, mely két tallium(III) magból és két $\{B-\beta\text{-SiW}_8\text{O}_{31}\}$ POM egységből építhető fel. A $\{B-\beta$ -

$\text{SiW}_8\text{O}_{31}\}$ egységek a $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36}]^{8-}$ prekursorból képződnek rotációs izomerizáció és wolfram vesztés során. A két tallium(III) hatszorosan koordinált és mindkét tallium ion két $\{B\text{-}\beta\text{-SiW}_8\text{O}_{31}\}$ hiányos POM fragmenst köt össze, a két egész wolfram-oxo triád 4 terminális oxigénjével és két $\{\text{SiO}_4\}$ heterocsoport két terminális oxigénjével kapcsolódik. Ez a szerkezet változatlanul megmarad oldatfázisban is és két skalárisan csatoló tallium magot tartalmaz, amit ^{205}Tl és ^{203}Tl NMR spektrumok egyértelműen bizonyítanak. Első ránézésre mindkét spektrum pszeudo-tripletnek tűnik, amit a két sztérikusan azonos, spin-spin csatolásban lévő Tl-atomhoz rendelhetünk. A jelek további finom szerkezete is megfigyelhető a ^{183}W atomokkal (14.3%) történő csatolások miatt. A $^2J(^{203}\text{Tl}\text{-}^{183}\text{W})$ két különböző értéke kb. 470 és 350 Hz és az ide tartozó $^2J(^{205}\text{Tl}\text{-}^{183}\text{W})$ értékek $\sim 1\%$ -kal nagyobbak. Ezeket az értékeket kétféle, nem-ekvivalens wolfram atomokkal való csatolással lehet magyarázni.



2. ábra A $[\text{Tl}_2\{\text{B-}\beta\text{-SiW}_8\text{O}_{30}(\text{OH})\}_2]^{12-}$ kísérleti (fekete) és szimulált (piros) 144,26 MHz ^{205}Tl (fent) és 142,86 MHz ^{203}Tl NMR spektrumai (lent), ~6 mM, 0,04 M ecetsav/Na-acetát pufferben, pH = 4,1.

A $[\text{Tl}_2\{\text{B-}\beta\text{-SiW}_8\text{O}_{30}(\text{OH})\}_2]^{12-}$ szimmetriáját, a Tl és W magok relatív pozícióit, az NMR-aktív magok természetes előfordulásait és a mért csatolási állandókat figyelembe véve szimulált spektrumokat is készítettünk. Valójában a kísérletileg kapott spektrumok nagy számú rész-spektrum szuperpozíciói, melyekben különböző számban és helyen szerepelnek NMR-aktív magok. A szimulált modellünkben csak a Tl-O-Tl és Tl-O- ^{183}W csatolásokat vettük figyelembe, így 54 különböző lehetséges spinrendszert kaptunk. A középponti és szatelit csúcsok közti jól látható alakkülönbség annak tudható be, hogy a ^{183}W magok homonukleárisan csatolt (A_2 spinrendszer) Tl-atomokkal csatolnak,

megzavarva a két sztérikusan azonos ^{205}Tl vagy ^{203}Tl mag mágneses ekvivalenciáját, ezzel AA'X spinrendszert eredményezve. Ilyen esetben a Tl-W felhasadás pontosan feleakkora, mint a szatelit jelekben. Az ábrán látható elméleti spektrumok 60 Hz széles Lorentz-görbék szuperpozíciói, melyeket számolt pozíciók és relatív csúcsintenzitások felhasználásával szimuláltunk.

Ez a jelenség megfigyelhető a $[\text{Tl}_2\{\text{P}_2\text{W}_{15}\text{O}_{57}\}_2]^{22-}$ -ban is, viszont ebben az esetben kisebb a távolság a középponti és szatelit jelek közt és a két, csatolási távolságban levő ^{31}P mag (100% természetes előfordulással) további felhasadást eredményez minden tallium jelben. Ez a vegyület is jól láthatóan megőrzi szerkezetét oldatfázisban is, és a kísérletileg kapott ^{203}Tl és ^{205}Tl NMR jelek jól felépíthetők megfelelő arányú tisztán centrális és szatellit jelek intenzitásainak összegeként. A Tl-NMR spektrumokban található egy további, kisebb jelcsoport, ami szintén láthatóan két Tl(III) magot tartalmaz, de a jelalakja és a kémiai eltolódása is más.

A $[\text{Tl}_2\{\beta\text{-SiW}_8\text{O}_{30}(\text{OH})\}_2]^{12-}$ NMR-titrálása, melyben kompetíciós ionként acetátot használtunk, a vegyület stabilitására enged következtetni. Nagy acetát felesleg mellett, több nap alatt sem történt kimutatható reakció. A vegyületet két tallium és két $\{\beta\text{-SiW}_8\text{O}_{31}\}$ egység M_2L_2 komplexeként kezelve, ismerve a $\text{Tl}(\text{Ac})_4^-$ komplex stabilitását, becsülhető egy $\lg K > 40$ -es minimum stabilitási állandó. (Érdemes azonban megjegyezni, hogy a poliwolframátok reakciói gyakran extrém lassúak, tehát nem zárható ki „metastabilis”, nem egyensúlyi viszonyok kialakulása sem). A látszólagos stabilitási állandó alapján extrapolálható, hogy hígulás miatti disszociáció a vegyületben csak szub-nanomoláris koncentrációknál válik jelentőssé. Ezek mellett megemlítendő, hogy a $[\text{Tl}_2\{\beta\text{-SiW}_8\text{O}_{30}(\text{OH})\}_2]^{12-}$ erősen savas közegben állás közben poliwolframátok keverékévé bomlik, melyek ^{205}Tl NMR vizsgálataink szerint már csak egy-egy Tl(III)-t tartalmaznak. Ehhez hónapokat kell várni és a mintákban disszociált talliumot – akár Tl(III) akva

ionként, akár Tl_2O_3 oxidként, vagy acetáto-komplekxként– továbbra sem lehet kimutatni.



Nyilvántartási szám: DEENK/229/2016.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Fodor Tamás
Neptun kód: RW7RL1
Doktori Iskola: Kémiai Tudományok Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (2)

1. Farkas, E., **Fodor, T.**, Kálmán, F. K., Tircsó, G., Tóth, I.: Equilibrium and dissociation kinetics of the $[Al(NOTA)]$ complex ($NOTA=1,4,7$ -triazacyclononane-1,4,7-triacetate).
React. Kinet. Mech. Catal. **116** (1), 19-33, 2015. ISSN: 1878-5190.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11144-015-0892-6>
2. **Fodor, T.**, Bányai, I., Bényei, A., Platas-Iglesias, C., Purgel, M., Horváth, G. L., Zékány, L., Tircsó, G., Tóth, I.: $[TiIII(dota)]$:- An Extraordinarily Robust Macrocyclic Complex.
Inorg. Chem. **54** (11), 5426-5437, 2015. ISSN: 0020-1669.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/acs.inorgchem.5b00458>
IF: 4.82





További közlemények

Idégen nyelvű közlemények külföldi folyóiratban (1)

3. Molnár, E., Camus, N., Patinec, V., Rolla, G. A., Botta, M., Tircsó, G., Kálmán, F. K., **Fodor, T.**,
Tripier, R., Platas-Iglesias, C.: Picolinate-Containing Macrocyclic Mn(II) Complexes as
Potential MRI Contrast Agents.

Inorg. Chem. 53 (10), 5136-5149, 2014. ISSN: 0020-1669.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/ic500231z>

IF: 4.762

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 9,582

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):
4,82**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudásmetriai
ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján
elvégezte.

Debrecen, 2016.09.13.



V. Publikációs lista

V.1. Az értekezés alapját képező közlemények

4. Tamás **Fodor**, Zoltán Garda, Felicia Rozinka, Ferenc Krisztián Kálmán, Imre Tóth:

Aminopolicarboxylate thallium(III) complexes as potential imaging radioisotope carriers

(kézirat előkészítés alatt/manuscript to be written)

3. Wassim W. Ayass, Tamás **Fodor**, Zhengguo Lin, Rachelle M. Smith, Linyuan Fan, Jie Cao, Imre Tóth, László Zékány, Magda Pascual-Borràs, Antonio Rodríguez-Forte, Josep M. Poblet, and Ulrich Kortz:

Introducing Thallium in Discrete Metal-Oxide Chemistry: The Tl^{3+} -Containing $[Tl_2\{B-\beta-SiW_8O_{30}(OH)\}_2]^{12-}$,

Inorganic Chemistry (beküldve/submitted) IF: 4.820 (2015)

2. Tamás **Fodor**, István Bányai, Attila Bényei, Carlos Platas-Iglesias, Mihály Purgel, Gábor Horváth, László Zékány, Gyula Tircsó and Imre Tóth:

$[Tl(dota)]^-$: An extraordinary robust macrocyclic complex

Inorg. Chem., **2015**, *54* (11), pp 5426–5437. IF: 4.762 (2014)

1. Edit Farkas, Tamás **Fodor**, Ferenc K. Kálmán*, Gyula Tircsó and Imre Tóth:

Equilibrium and Dissociation Kinetics of $[Al(1,4,7\text{-triazacyclononane-1,4,7-triacetate})]$ ($[Al(nota)]$) Complex,

Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis, **2015**, *116*(1), 19-33. IF: 0.983 (2013)

V.2. Az értekezéshez kapcsolódó előadások

5. **Fodor** Tamás, Ayass W. W., Zékány László, Bodor Andrea, Kortz U., Tóth Imre: **Dimer vagy monomer? ^{203/205}Tl NMR homo- és heteronukleáris spin-spin csatolások heteropolimetallátok oldataiban**

50. Komplexkémi Kollokvium, Balatonvilágos, 2016. május 30-június 1,

4. T. **Fodor**, W. W. Ayass, L. Zékány, A. Bodor, U. Kortz and I. Tóth:

Homonuclear and heteronuclear Tl-Tl NMR spin-spin coupling as structural tool in solution

Magyar NMR Munkabizottság 2016. évi ülése, MTA DAB Székház, Debrecen, 2016. május 20-21.

3. **Fodor** Tamás, Rozinka Felícia, Carlos Platas-Iglesias, Zékány László, Bényei Attila, Purgel Mihály, Kálmán Ferenc Krisztián, Tirsó Gyula, Tóth Imre:

Vegyesligandumú Tl(III)-komplexek egyensúlyi és kinetikai vizsgálata, 20.

Nemzetközi Vegyészkonferencia, 2014, November 6-9, Kolozsvár, Románia.

2. **Fodor** Tamás, Garda Zoltán, Rozinka Felícia, Kálmán Ferenc Krisztián, Kovács

Zoltán, Tirsó Gyula és Tóth Imre: **Vegyesligandumú tallium(III)-komplexek**

egyensúlyi és kinetikai vizsgálata, XLVIII Komplexkémi Kollokvium, 2014,

Május 28-30, Siófok, Magyarország.

1. Tamás **Fodor**, Carlos Platas-Iglesias, Mihály Purgel, László Zékány, Attila Bényei, Imre Tóth:

TIDOTA: an extraordinarily stable complex

XLVI. Komplexkémi Kollokvium, 2012, Május 21-23, Mátrafüred, Magyarország

V.3. Az értekezéshez kapcsolódó posztterek

5. Tamás **Fodor**, Zoltán Garda, Felícia Rozinka, Gyula Tircsó, Imre Tóth

Ternary complexes as anion binders: a new approach to radiolabeling

Medicinal flavor of metal complexes: diagnostic and therapeutic applications,

2015. december 7-9., Orleans; Franciaország

4. Edit Farkas, Tamás **Fodor**, Ferenc K. Kálmán, Gyula Tircsó, Imre Tóth

Equilibrium and Dissociation Kinetics of [Al(nota)] Complex

Medicinal flavor of metal complexes: diagnostic and therapeutic applications,

2015. december 7-9., Orleans; Franciaország

3. Edit Farkas, Tamás **Fodor**, Ferenc K. Kálmán, Gyula Tircsó and Imre Tóth

Equilibrium and Dissociation Kinetics of [Al(nota)] Complex

COST Action TD1004, **2015.** szeptember 10-11., Belgrád, Szerbia

2. **Fodor** Tamás, Farkas Edit Carlos Platas Iglesias, Zékány László, Purgel Mihály, Bényei Attila, Kálmán Ferenc Krisztián, Tircsó Gyula, Tóth Imre:

Vegyesligandumú fémkomplexek, mint lehetséges izotóphordozók, 19.

Nemzetközi Vegyészkonferencia, 2013, November 21-24, Nagybánya, Románia.

1. Tamás **Fodor**, Edit Farkas, Gyula Tircsó, Carlos Platas Iglesias, Mihály Purgel, László Zékány, Attila Bényei, Imre Tóth:

Mixed ligand metal-complexes modeling anion binding: the hard aluminum(III) and the soft thallium(III)

11th International Symposium on the Synthesis and Applications of Isotopes and Isotopically Labelled Compounds, September 9-13, **2012**, Heidelberg/Freiburg, Germany

V.4. Az értekezéshez nem kapcsolódó közlemények

1. Enikő Molnár, Nathalie Camus, Véronique Patinec, Gabriele A. Rolla, Mauro Botta, Gyula Tircsó, Ferenc K. Kálmán, Tamás **Fodor**, Raphaël Tripier and Carlos Platas-Iglesias:

Picolinate-Containing Macrocyclic Mn²⁺ Complexes as Potential MRI Contrast Agents

Inorg. Chem. **2014**, 53, 5136–5149 IF: 4.762 (2013)

V.5. Az értekezéshez nem kapcsolódó előadások

3. Molnár Enikő, Nathalie Camus, Véronique Patinec, Gabriele A. Rolla, Mauro Botta, Kálmán Ferenc Krisztián, **Fodor** Tamás, Raphaël Tripier, Carlos Platas-Iglesias, és Tircsó Gyula: **Pikolinátcsoportot tartalmazó makrociklusos ligandumok Mn(II)-komplexei: egyensúly és kinetika**

XXXXVIII Komplexkémiái Kollokvium, **2014**, Május 28-30, Siófok, Magyarország.

2. Tircsó Gyula, Garda Zoltán, Molnár Enikő, **Fodor** Tamás, Kálmán Ferenc, Tei Lorenzo, Kovács Zoltán, Tóth Imre: **Mn²⁺-komplexek: az MRI kontrasztanyag kutatás jövője vagy zsákutcája?** 19. Nemzetközi Vegyészkonferencia, 2013, November 21-24, Nagybánya, Románia.

1. Garda Zoltán, Kálmán Ferenc Krisztián, Botár Richárd, Molnár Enikő, **Fodor** Tamás, Kovács Zoltán, Tóth Imre, Tircsó Gyula:

7-, 8-, 10-, és 12-tagú (makro) ciklusos ligandumok Mn²⁺-komplexeinek egyensúlyi és bomláskinetikai jellemzése

XLVII. Komplexkémiái Kollokvium, 2013, Május 29-31, Mátraháza, Magyarország

V.6. Az értekezéshez nem kapcsolódó posztterek

2. Zoltán Garda, Enikő Molnár, Richárd Botár, Tamás **Fodor**, Ferenc K. Kálmán, Zoltán Kovács, Imre Tóth, Gyula Tircsó:

Tuning of the thermodynamic and kinetic properties of Mn²⁺ complexes formed with cyclododecane derivatives: the effect of the nature of donor atoms

16. International Conference on BioInorganic Chemistry (ICBIC-16), 22-26 July, 2013, Grenoble, France.

1. Zoltán Garda, Enikő Molnár, Richárd Botár, Tamás **Fodor**, Ferenc K. Kálmán, Zoltán Kovács, Imre Tóth, Gyula Tircsó:

Tuning of the thermodynamic and kinetic properties of Mn^{2+} complexes formed with cyclododecane derivatives: the effect of the nature of donor atoms

Debrecen Colloquium on Inorganic Reaction Mechanisms, 11-15 June **2013**, Debrecen, Hungary.

V.7. Az értekezéshez közvetlenül nem kapcsolódó szabadalmi bejelentések

4. Botár R., Garda Z., **Fodor T.**, Kálmán F., K., Nagy V., Tircsó Gy., Tóth I.

Új ciklononán alapú vegyületek és alkalmazásuk Mn(II)-alapú MRI kontrasztanyagok ligandumaiként, Magyar szabadalom, P1500563, Benyújtva: **2015. november 30.**

3. Botár R., Garda Z., **Fodor T.**, Kálmán F., K., Nagy V., Tircsó Gy., Tóth I.

Új 3,6,9,15-tetraaza-bicklo[9.3.1]pentadeca-1(14),11(15),12-trién alapú vegyületek és alkalmazásuk Mn(II)-alapú MRI kontrasztanyagok ligandumaiként, Magyar szabadalom, P1500564, Benyújtva: **2015. november 30.**

2. Botár R., Garda Z., **Fodor T.**, Kálmán F., K., Nagy V., Tircsó Gy., Tóth I.

Új 2,11-diaza[3.3](2,6)-piridinofán alapú vegyületek és alkalmazásuk Mn(II)-alapú MRI kontrasztanyagok ligandumaiként, Magyar szabadalom, P1500565, Benyújtva: **2015. november 30.**

1. Botár R., Garda Z., **Fodor** T., Kálmán F., K., Nagy V., Tircsó Gy., Tóth I.

Új 6-oxa-3,9,15-triaza-biciklo[9.3.1]pentadeca-1(14),11(15),12-trién alapú vegyületek és alkalmazásuk Mn(II)-alapú MRI kontrasztanyagok ligandumaiként, Magyar szabadalom, P1500566, Benyújtva: 2015. november 30.